

Ictère nucléaire du nouveau-né par hépato - néphrite infectieuse

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juin 1943

par

Denise BAUQUIS

Née à Paris (Seine) le 24 Mars 1907

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	BOUDET, prof., <i>président.</i>	}	<i>Assesseurs.</i>
		BOULET, professeur.		
		BOUCOMONT, agrégé.		
		CADERAS DE KERLEAU, agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE A. ET F. ROUVIÈRE
19, Rue Villefranche, 19
1943

**Ictère nucléaire du nouveau-né
par hépato-néphrite infectieuse**

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER
FACULTÉ DE MÉDECINE

Ictère nucléaire du nouveau-né par hépato - néphrite infectieuse

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 26 Juin 1943

par

Denise BAUQUIS

Née à Paris (Seine) le 24 Mars 1907

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	BOUDET, prof., <i>président.</i>	}	<i>Assesseurs.</i>
		BOULET, professeur.		
		BOUCOMONT, agrégé.		
		CADERAS DE KERLEAU, agrégé.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE A. ET F. ROUVIÈRE
19, Rue Villefranche, 19
1943

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Chaires:

Anatomie.	MM. J. DELMAS.
Histologie.	TURCHINI.
Physiologie.	HEDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique et médecine expérimentale.	BAUMEL.
Microbiologie.	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et matière médicale.	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	PUECH.
Hygiène.	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Clinique médicale	L. RIMBAUD.
—	GIRAUD, <i>doyen</i> .
Clinique chirurgicale	MASSABUAU, <i>assesseur</i> .
—	LAPEYRE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, <i>doyen honor.</i>
Clinique des malad. des enfants et hyg. du 1 ^{re} âge.	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU.
Clinique gynécologique	N.
Clinique ophtalmologique.	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale.	TERRACOL.

Charges de cours:

Anatomie.	LAUX.
Histologie.	GRANEL.
Radiologie.	LAMARQUE.
Propédeutique chirurgicale	AIMES.

Professeurs honoraires

MM. TEDENAT, BERTIN-SANS, CABANNES
GALAVIELLE, VIRES, BOSCH, VILLARD, GRYNFELTT, RICHE.

Chargés d'enseignements complémentaires

MM.	MM.
Chimie. MONNIER, <i>agrégé</i> .	Clinique de la tu-
Microbiologie. CARRERE, <i>agrégé</i> .	berculose. VIDAL, <i>professeur</i> .
Histoire nat. méd. HARANT, <i>agrégé</i> .	Pathologie chirurg. MOURGUE-
Pharmacologie. HARANT, <i>agrégé</i> .	MOLINES, <i>agr.</i>
Pathologie médic. BOUCOMONT, <i>agr.</i>	— — TRUC, <i>agrégé</i> .
— — BERT, <i>agrégé</i> .	Chirurgie expérim. GUIBAL, <i>agrégé</i> .
Propédeutique méd. P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Médecine opératoire ROUX, <i>agrégé</i> .
Clinique interne PUECH, <i>profess.</i>	Accouchements. CADERAS
Clinique des mala-	de KERLEAU, <i>agr.</i>
dies contagieuses. JANBON, <i>profess.</i>	Stomatologie. HOUPERT, <i>Dr en Méd.</i>

Agrégés en exercice

MM.	MM.
Médecine. P. RIMBAUD.	Chirurgie. MOURGUE-
— BOUCOMONT.	MOLINES.
— BERT.	— GUIBAL.
— LAFON, <i>ch. d'agr.</i>	— ROUX.
Chimie. MONNIER.	Urologie. TRUC.
Bactériologie. CARRERE.	Accouchements CADERAS
Histoire nat. méd. HARANT.	de KERLEAU.



A LA MEMOIRE DE MON PERE

Ce fut un exemple de générosité sans borne, de bonté sans calcul. — Engagé volontaire de 1914-1918, malgré quatre très jeunes enfants, il nous a élevés dans l'idée de la Patrie, du Devoir et de l'Honneur. Il fut pour moi l'image de tout ce qui est digne, propre et chevaleresque.

A MON ADMIRABLE MERE

Son dévouement, son courage, sa générosité, sa tendresse patiente et active en font l'objet de notre amour et de notre vénération.

A MA SŒUR, A MES DEUX FRERES

Quatre amitiés sans défaillance, quatre tendresses sans limite. Je les remercie et les aime pour notre union si profonde.

A MON MARI

Qui a été près de moi pendant ces longues études, qui m'a aidée et soutenue de ses conseils et de son affection. Je le remercie de m'avoir encouragée à faire ce que j'aimais.

A FRANÇOISE, JEAN-ROBERT, PIERRE

MES TROIS ENFANTS

Je voudrais être pour eux l'exemple que mes parents furent pour moi.

A JEAN-CLAUDE, MARTINE ET LISE
MES BIEN CHERS NEVEU ET NIÈCES

A MA BELLE-SŒUR
Avec ma tendresse fraternelle.

A MON BEAU-FRÈRE
Avec toute mon affection.

A MES COUSINES ANDRÉE ET LUCIENNE

A MON COUSIN PIERRE

*En souvenir des heures gaies et
confiantes de notre enfance et de notre
jeunesse.*

A TOUTE MA FAMILLE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BOUDET

PROFESSEUR DE CLINIQUE INFANTILE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui m'a fait l'honneur de présider
cette thèse.*

*Je le remercie pour l'année pleine
d'intérêt que j'ai passée dans son
service, et pour l'exemple de moralité
et de dignité qu'il a toujours su
donner.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULET
PROFESSEUR DE PATHOLOGIE MÉDICALE
ET DE CLINIQUE PROPÉDEUTIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE 1914-1918 ET 1939-1940

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ J. BOUCOMONT

Dont j'ai suivi avec profit l'enseignement, tant à la Faculté qu'au lit du malade.

Son dynamisme de toutes les heures, sa conscience dans l'exercice de son activité, sa profonde bonté avec nos tout-petits, me l'ont fait pleinement apprécier.

Je lui dois le sujet et toute la documentation de cette thèse. Je le remercie pour son aide efficace et si bienveillante.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ

CADERAS DE KERLEAU

CRQIX DE GUERRE 1939-1940

*Envers qui j'ai une dette spéciale
et personnelle de reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEON BINET

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MEMBRE DE L'INSTITUT
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE CHIRURGIE
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

*Je dois à mon Maître les plus beaux
exemples de travail, de haute moralité,
d'intelligence claire, rapide et intuitive,
de bonté indulgente et active pour
tous ceux qui l'approchent.*

*J'ai pu l'admirer dans son service
de l'Hôpital Necker de Paris, à ses
cours de physiologie de la Faculté,
dans son laboratoire de physiologie.*

*Et je lui suis reconnaissante pour
ce que j'ai acquis à ses côtés.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE NOBECOURT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR HONORAIRE DE CLINIQUE MÉDICALE DES ENFANTS

À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN HONORAIRE

DE L'HÔPITAL DES ENFANTS-MALADES DE PARIS

PRÉSIDENT DU COMITÉ NATIONAL DE L'ENFANCE

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE 1914-1918

Durant toute l'année 1939-1940, j'ai apprécié ce Maître incomparable dans son service des Enfants-Malades. L'exode venu du Nord surchargeait alors son service, nous étions un personnel hospitalier bien réduit auprès du brillant état-major auquel notre Maître était habitué en temps normal. Malgré cela, malgré cette terrible et triste année, j'ai eu chaque jour l'exemple du devoir, du travail, d'une conscience élevée, d'un Maître qui, donnant beaucoup exigeait beaucoup de nous. Je le remercie et lui exprime ici toute ma gratitude.

A MES MAITRES DE MONTPELLIER

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS:

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LOEPER

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MATHIEU

M. LE PROFESSEUR OMBREDANNE

— A GEORGINA DESTOT, qui a toujours été mieux qu'une amie et plus qu'une aïeule. Qu'elle trouve ici l'hommage de ma profonde affection.

— A GINETTE CAILLAUD, camarade d'enfance et amie des mauvais jours.

— A mon amie le docteur MICHÈLE DELLA TORRE, inséparable et précieuse camarade de mes années d'étude.

— Au docteur MARIE-FRÉDÉRIQUE LUXEMBOURG, dont la guerre m'a révélé l'amitié.

— A MARGUERITE BERTOLLY, que des circonstances pénibles et des années dures ont rapprochée de moi, et que je n'oublierai pas.

— A PIERRE MENDES, en souvenir d'une camaraderie née sur les bancs de la Faculté de Droit, qui s'est muée en solide amitié d'adulte que les événements n'ont pas entamée.

— A mes conférenciers d'externat de Paris et fidèles amis, les docteurs CHARLES AZOULAY et PIERRE ZIVY.

— A tous ceux du Laboratoire de Physiologie de Paris de Monsieur le professeur LÉON BINET. Plus spécialement à Mademoiselle BOCHET et Mademoiselle MARQUIS, amies délicates et femmes de valeur.

— A tous mes amis.

INTRODUCTION

L'ictère nucléaire (Kernicterus des auteurs allemands) est une terminologie à la fois anatomique et clinique; elle désigne la coloration des noyaux gris du cerveau et l'existence d'un syndrome extra-pyramidal.

L'enfant naît en bonne santé, bien constitué et vigoureux, de parents sains, non consanguins, à réactions sérologiques négatives.

Dès les premières heures et au plus tard le deuxième jour, apparaît un ictère orangé qui fonce les jours suivants, accompagné dès le deuxième ou troisième jour de symptômes nerveux: opisthotonos, contractures, avec périodes d'apathie, de somnolence, de troubles des rythmes respiratoire et cardiaque, refus de s'alimenter et cris très particuliers.

Ces manifestations, évoluant le plus souvent vers une mort rapide, peuvent guérir, mais elles laissent généralement des séquelles que nous étudierons.

Le plus souvent c'est la maladie de Pfannenstiel, l'ictère grave familial, qu'on trouve à l'origine de l'ictère nucléaire. Mais parfois aussi et peut être plus qu'on est tenté de le croire, c'est l'ictère infectieux qui a engendré le syndrome.

Nous rapportons ici un cas d'ictère nucléaire, clini-

quement suivi pendant dix mois par le docteur Boucomont et dont l'origine infectieuse ne paraît pas pouvoir être mise en doute. Il s'agit d'un syndrome nucléaire par hépato-néphrite infectieuse.

OBSERVATIONS

I

(J. BOUCOMONT, R. JEANJEAN et D. BAUQUIS)

Mme X... a eu six grossesses. Les trois premiers enfants sont en parfaite santé, le quatrième enfant né à terme, par accouchement normal, après une grossesse normale, pesait 3 kilos 850. A l'âge de 1 jour, il a présenté un ictère banal, le deuxième jour, on l'a trouvé râlant dans son berceau et il est mort quelques heures plus tard d'un spasme de la glotte, a-t-on dit. Il avait été jugé parfaitement normal à sa naissance, par un médecin compétent. Le cinquième enfant est bien portant, le sixième est Anne-Marie.

Anne-Marie est née à terme le 31 juillet 1942, pesant 3 kilos 200. La grossesse a été normale, l'accouchement facile. Les réactions sérologiques, chez la mère (Hecht, Bauer, Wassermann, Kahn, Meinicke) sont toutes normales. L'enfant, qui s'était bien comportée les deux premiers jours, présente, le troisième jour, un ictère, de la fièvre à 38°5 et un peu de somnolence.

Le 5 AOÛT. — Le docteur Boucomont constate:

1° Un ictère de moyenne intensité avec selles colorées, urines foncées, foie et rate normaux;

2° Un œdème total des membres inférieurs apparu le matin même. Cet œdème est tellement dur, sclérémateux, qu'il prend à peine l'empreinte du doigt et semble justifier la raideur des membres inférieurs. Mais il existe une légère raideur des membres supérieurs sans œdème; la fontanelle est normale, non tendue; l'examen du cœur et des poumons est satisfaisant;

3° Une pustule sur le pavillon d'une oreille, une légère folliculite des pieds et une infection incipiente de l'ombilic, qui se présente comme un puits béant de 8 mm. de diamètre avec une sécrétion jaune et trouble qui contient du *staphylocoque*.

L'examen du sang, fait le 5 août par le docteur Cazal, donne:

Hématies	3.300.000
Leucocytes	8.700
Polynucléaires neutrophiles	66 %
— éosinophiles	1 %
— lymphocytes	29 %
— monocytes	3 %
— myélocytes	1 %

Pas d'érythroblastes.

Urines:

Albumine: 2 grammes par litre.

Présence de pigments, pas de sels biliaires.

Dans le culot de centrifugation, pas d'hématie, mais des cellules et des cylindres épithéliaux.

L'état général est très médiocre; la peau est terne, pâle et flétrie.

Le 6 AOÛT. — L'ictère, les selles et les urines ont le même aspect que le 5 août. Le foie et la rate ne sont pas perçus. L'œdème est un peu moins dur, mais l'enfant tette mal

depuis la veille et vomit. Son cri est faible, sa respiration rare avec des pauses. Il n'y a pas de raideur permanente mais de petits mouvements spasmodiques d'extension des membres inférieurs qui s'accompagnent de cris douloureux et de ralentissement du pouls. La fontanelle, les réflexes sont normaux. Transfusion intramusculaire de 7 cc. de sang maternel.

7 ET 8 AOÛT. — Pas de modification de l'ictère, même coloration des urines et des selles, légère diminution de l'œdème qui est un peu plus souple aux pieds et aux jambes qu'aux cuisses où il reste scléremateux. Même somnolence profonde interrompue par des spasmes des membres supérieurs et des pauses respiratoires. Le foie et la rate ne sont pas perçus. La suppuration ombilicale se confirme.

Transfusion sanguine: 10 cc. le 7 et le 8 août.

Ponction lombaire (1). — Liquide jaune clair. Albumine: 0 gr. 50; cytologie: moins d'un élément; sucre: 1 gr. 47.

Urines. — Très foncées.

Albumine: 1 gramme.

Présence de cellules épithéliales et de pigments.

9 AOÛT. — L'ictère est un peu moins accentué. Les urines sont très foncées, l'enfant a des sueurs teintées de jaune. Les selles un peu moins colorées. L'œdème est un peu moins tendu aux jambes, l'induration scléremateuse persiste à la racine des membres inférieurs. Il existe de l'œdème de la paroi thoracique. La respiration présente sporadiquement de grands mouvements respiratoires suivis d'un soupir. Mais dans l'ensemble les mouvements respiratoires sont plus amples, encore saccadés. L'arythmie sinusale est très accentuée. Le pouls varie de 70 à 180 par minute. La raideur

(1) Les réactions sérologiques, les examens d'urine et du liquide céphalo-rachidien ont été faits par le docteur Marguerite Labraque-Bordenave.

des membres inférieurs est un peu moindre, mais on ne réussit pas à fléchir complètement les bras ni les membres inférieurs. La nuque est souple, les réflexes tendineux sont normaux, il n'y a pas de trépidation du pied, les pupilles sont en myosis extrême, la fontanelle est normale. L'enfant est plus sensible à la piqure et aux divers soins, elle crie davantage, plus fortement. Son cri est comparable à un hennissement.

10 AOÛT. — L'ictère est un peu moins accentué. Les urines un peu moins foncées, les selles un peu plus pâles mais non sèches. L'œdème et l'hypertonie n'ont pas changé. L'enfant crie et respire un peu plus normalement. Myosis très serré. Poids: 2 kilos 600.

Ponction lombaire. — Liquide moins coloré. Albumine: 0 gr. 50. Cytologie: moins d'un élément. Glycorachie: 0 gr. 96.

Urines. — Albumine: 1 gramme.

Cellules épithéliales et pigments.

Dépôt peu important.

11 AOÛT. — L'enfant est pâle et subictérique. Ses urines colorent nettement le linge. Le foie déborde les fausses côtes d'un travers de doigt. La rate est normale. L'œdème est un peu moins accentué. La peau des jambes commence à se plisser, celle des flancs garde le pli. Le scléroœdème est si dur à la racine des cuisses et aux fesses qu'on ne peut y faire une injection. Léger œdème de la poitrine. Pas de météorisme abdominal. La raideur des membres supérieurs est peut-être un peu moins marquée. Les réflexes sont normaux aux membres supérieurs et inférieurs. Il n'y a pas de signes pyramidaux. L'état général est affecté: la somnolence persiste; l'enfant boit plus difficilement et présente des troubles de la déglutition. Les poumons fonctionnent normalement, le cœur présente la même arythmie respiratoire avec ralentissement impressionnant dans les accès d'apnée qui suivent le cri et accompagnent les spasmes des membres supérieurs. La suppuration de l'ombilic diminue.

12 AOÛT. — Il semble que l'ictère diminue et que l'enfant crie mieux. Elle n'a présenté aucun trouble respiratoire depuis la veille, mais boit et avale difficilement; les mains sont œdématisées; les injections de sang, de sérum sucré et bicarbonaté ne se résorbant pas après vingt-quatre heures; on supprime les injections.

On constate des mouvements athétosiques des membres inférieurs et supérieurs, mais les doigts sont immobiles et fléchis dans la paume. Les bras et les poignets sont constamment en hyperextension. Les réflexes sont normaux, la langue présente des mouvements cloniques. Les vomissements ont cessé. L'augmentation de poids est due aux œdèmes.

Essai de Pélargon à 15 % (400 gr. par jour) complété par 150 gr. de lait maternel.

Ponction lombaire. — Liquide légèrement teinté. Albumine: 0 gr. 60; glucose: 0 gr. 80.

Urines. — Foncées, couleur curaçao.

Albumine: 3 gr. 50.

Pigments biliaires.

Pas de dépôt.

13 AOÛT. — Alimentation très difficile. Augmentation de l'œdème, le pus ombilical est abondant. Un peu d'opisthotonos.

14 AOÛT. — L'ictère augmente. Légère hémorragie buccale. Opisthotonos plus accentué. Fontanelle normale.

Le soir, l'œdème diminue aux mains, augmente aux membres inférieurs, apparaît dans la région sus-pubienne. L'opisthotonos s'est accentué. Pendant l'examen un spasme de l'orbiculaire des paupières à gauche, un spasme d'extension des doigts à droite et un spasme de flexion du pied droit se produisent.

15 AOÛT. — Même spasme de l'orbiculaire; l'opisthotonos

a encore augmenté. Mais entre les accès spasmodiques il est réductible. La fontanelle est normale, le foie déborde de un à deux travers de doigt mais il est mou, difficile à palper.

17 AOÛT. — L'ictère est très accentué, les selles sont à peu près normales. Somnolence, pas de mouvements convulsifs, myosis; la raideur est inconstante; l'œdème a sensiblement diminué. La suppuration ombilicale est très minime.

Urines. — Albumine: 2 gr. 40.

Présence de pigments biliaires et cellules épithéliales.

20 AOÛT. — Les œdèmes ont presque disparu, sauf au pubis et aux lombes. Les urines sont moins colorées, l'alimentation est un peu plus facile, la raideur est inconstante. Myosis. Pas de suppuration ombilicale.

21 AOÛT. — Altération de l'état général. Raideur accentuée, myosis punctiforme. Le foie déborde de deux à trois travers de doigt, la rate est normale, pas d'œdème.

25 AOÛT. — La raideur est plus accentuée, surtout l'opisthotonos. Les réflexes sont normaux, le myosis identique, pas de mouvement convulsif.

Ponction lombaire. — Albumine: 0 gr. 45. Chlorures: 7 gr. Glucose: 0 gr. 48. 5 leucocytes par mm.

26 AOÛT. — *Urines:* Pas d'albumine ni de pigments. Chlorures: 0 gr. 30 par litre.

L'enfant s'alimente plus facilement. Elle présente des accès de raideur avec extension des membres supérieurs et inférieurs, de l'opisthotonos, une déviation de la bouche d'un côté et quelques petits soubresauts musculaires. Pas de mouvements convulsifs. Myosis. Les réflexes sont normaux. L'œdème réapparaît.

29 AOÛT. — L'ictère a presque complètement disparu. A la ponction lombaire, le liquide est encore un peu ambré. La raideur des membres apparaît par accès. Myosis. Les membres inférieurs et le pubis sont encore un peu œdématisés.

2 SEPTEMBRE. — L'opisthotonos est difficilement réductible. La raideur est modérée aux bras, franche aux jambes, absente aux articulations tibio-tarsiennes et aux poignets. L'enfant peut être tenue raide quand on la soutient par la nuque et les pieds. Les crises de contracture sont un peu moins douloureuses. Le spasme des orbiculaires ne s'est plus reproduit. L'enfant suit la lumière. Les pupilles réagissent normalement. L'enfant n'a pas de gêne importante de la déglutition et peut être alimentée toutes les deux heures alors qu'auparavant il fallait lui donner de petites quantités toutes les 5 ou 10 minutes. Il n'y a pas de signes pyramidaux.

Les urines contiennent des pigments mais pas d'albumine. Il est impossible de préciser les dimensions du foie. La rate n'a pas augmenté de volume; l'ombilic est cicatrisé, il existe un léger œdème des membres inférieurs.

L'infection cutanée est diverse: folliculite, nodules sous-cutanés et dermiques, indurés, évoluant très lentement; suppuration modérée dans des cratères réguliers à l'emporte-pièce, sans relation avec le lieu des injections. Pas de ganglions.

7 SEPTEMBRE. — L'enfant prend 700 gr. de pélargon et un peu de lait maternel, sans trop de difficulté. Le foie déborde de deux travers de doigt les fausses côtes, la rate est normale, les spasmes des membres sont moins fréquents.

10 SEPTEMBRE. — L'état de la peau s'améliore mais lentement. Un abcès du dos est collecté et incisé. L'œdème est léger. L'enfant réclame la tétée, ouvre les yeux; les pupilles réagissent à la lumière; la nuque est très raide, fortement rejetée en arrière, l'hypertonie existe aux coudes, aux épaules.

les et prédomine peut-être à droite. Les genoux et les hanches sont raides et les pieds et les poignets sont souples. L'enfant se tient dans la position du chien qui fait le beau. Le signe de Chvosteck est négatif. La rate est normale, le foie déborde d'un travers de doigt, les urines sont normales, pas d'ictère.

15 SEPTEMBRE. — L'enfant a perdu 200 gr. en cinq jours, mais elle n'a plus d'œdème. Urine, foie et rate sont normaux. Du point de vue neurologique, la raideur et les cris apparaissent par accès. Au moment où la nuque est très raide, les bras sont absolument souples et les jambes très rigides. Un moment plus tard, tout le corps est souple. Les abcès en cours évoluent et tendent, pour la première fois, à se cicatriser. Les indurations sont stationnaires.

23 SEPTEMBRE. — Aucun œdème, urines non albumineuses, même état cutané; l'enfant est parfois très souple, ne présente presque plus de clonus de la langue; le bras droit est plus raide que le gauche; l'hypertonie est symétrique aux membres inférieurs. La rotation de la tête à droite et à gauche ne provoque pas le phénomène de Magnus et Kleijn.

10 OCTOBRE. — Poids: 3 kilos 370. L'enfant crie souvent et en même temps présente des contractures. Soutenue par la nuque et les pieds, le corps plie à angle droit. L'hypertonie est partout réductible, l'enfant s'alimente bien mais « s'étouffe » assez souvent. On constate des mouvements de va-et-vient des globes oculaires sans nystagmus. L'enfant est peu éveillée, ne sourit jamais et regarde dans le vague.

Les indurations persistent presque toutes, aucune n'est en voie de suppuration. Les rayons ultra-violets paraissent avoir amélioré l'état général.

19 NOVEMBRE. — Poids: 4 kilos 310. L'enfant se contracte en criant deux à trois fois par jour et pendant quelques instants seulement. Les crises sont donc beaucoup moins fréquentes. La déglutition est un peu gênée. Au repos le tonus musculaire est normal sauf à la nuque toujours un

peu raide, mais en rectitude; la tête ne tombe pas en avant, mais latéralement. Quand l'enfant crie ou pleure, la nuque est tirée en arrière, mais modérément, les membres supérieurs sont alors un peu raides spécialement le droit. On ne note pas cette différence aux membres inférieurs. La commissure droite est légèrement déviée à droite ainsi que les plis du menton. Jamais de pertes de conscience. A l'état permanent les pupilles sont égales et réagissent à la lumière. Strabisme interne de l'œil droit. Pas de va-et-vient des globes oculaires. L'enfant a la vision quantitative, elle ferme les yeux en présence d'une lumière intense, mais elle ne suit pas la lumière. Les réflexes tendineux sont peut-être un peu vifs sans clonus ni trépidation. Quelques indurations cutanées persistent mais très discrètes.

13 JANVIER 1943. — Poids: 4 kilos 990. On ne constate pas d'hypertonie des membres. De temps en temps un peu de raideur de la nuque. La tête est un peu ballante, mal maintenue; si on la laisse aller en arrière, l'enfant la redresse une ou deux fois en rectitude, puis s'abandonne. L'enfant ne regarde pas, ne voit pas le mouvement brusque de la main vers ses yeux; strabisme interne des deux yeux. Les pupilles sont égales et réagissent. L'enfant sourit. La peau est tout à fait saine.

Examen du fond d'œil (professeur Carrère): Papillite bilatérale. Les papilles sont blanches.

27 MARS. — Poids: 5 kilos 720. L'enfant sourit, ne suit pas la lumière, ne voit pas. Strabisme interne accentué bilatéral. La tête est un peu ballante. La fontanelle est normale. L'enfant n'a pas de dent.

On constate une hypertonie de la loge postérieure du bras droit. Légère adduction des cuisses qui font un angle de 60°. La percussion du condyle interne du genou donne une réponse du côté opposé. Il existe un début de scoliose par hypertonie asymétrique des muscles rétro-vertébraux, qui font une saillie manifeste. La partie supérieure de la colon-

ne vertébrale au-dessus de D9 est concave à droite; la partie inférieure en-dessous de D9 est concave à gauche.

Depuis cette date, l'enfant n'a pas été revue.

II

Nous avons recueilli dans la littérature quelques observations analogues à la précédente et qui semblent bien être des hépato-néphrites septiques autant qu'on en peut juger d'après les renseignements cliniques dont les auteurs sont peu prodigues. Les précisions sur l'état fonctionnel du foie et des reins sont d'une brièveté regrettable et nos traductions, quoique résumées, ne négligent aucun des détails qui peuvent servir à la description.

Le plus souvent, les examens d'uriné, au point de vue de l'albumine, des pigments biliaires et du sédiment n'ont pas été effectués.

Malgré ces imperfections sur le plan clinique, ces documents sont fréquemment accompagnés d'une étude anatomique détaillée qui permet de classer les observations dans le cadre des hépato-néphrites septiques avec ictère nucléaire et de distinguer deux catégories de faits, suivant que la mort a été précoce ou plus tardive, survenant après quelques mois ou quelques années et permettant alors d'étudier les reliquats neurologiques. En effet, nous n'avons pu trouver aucune observation d'ictère nucléaire qui ait complètement guéri.

ENFANTS DÉCÉDÉS DANS LES PREMIERS JOURS

PFALTZER (1915)

Quatrième enfant de mère bien portante; le deuxième enfant, mort-né, les deux autres bien portants. Grossesse et accouchement normaux. L'enfant a crié vigoureusement à sa naissance. Au troisième jour, ictère bien marqué, l'enfant est apathique et remue peu, température 103° F. et mort.

A l'autopsie, on constate une coloration ictérique et cyanotique, infiltration péri-ombilicale, léger œdème des deux membres inférieurs, ecchymose de la conjonctive; œdème à l'intérieur de l'ombilic sans suppuration. Les veines et les artères ombilicales sont normales. Couleur gris jaune de la base du cerveau, même coloration du thalamus et du bulbe. L'hypophyse est également jaune foncé. Taches de nécrose de la langue et du larynx. La rate est fortement augmentée de volume. Infarctus urique dans les reins. Pas de microbes dans le sang. Dans le foie, dans l'ombilic et dans les muscles, *présence de colibacilles*. L'auteur considère qu'il s'agit d'un ictère nucléaire à porte d'entrée ombilicale.

FUCHS (1933) — *Quatre observations*

Première observation. — S. W..., premier enfant de parents bien portants, naissance normale, ictère au deuxième jour, jaune foncé, bilirubine et urobiline dans les urines, puis au bout d'une semaine, absence d'urobiline; selles verdâtres, mauvais aspect général, spasmes et crises toniques des extrémités, opisthotonos. Ponction lombaire: liquide jaune. L'enfant boit mal, puis refuse de s'alimenter et meurt au dixième jour.

Autopsie: Angiocholite chronique avec trombose biliaire, ictère grave, ictère des deux hippocampes, ictère des viscères, infiltration graisseuse du foie et des reins. Aspiration de méconium et broncho-pneumonie. Infarctus urique des deux reins.

Deuxième observation. — S. D..., sœur du précédent, née spontanément. Douze heures après la naissance, ictère accentué et rapidement évolutif, rate normale, bilirubine dans l'urine; pas d'érythroblastose le premier jour de la vie. Hémoglobininémie: 82 %, forte leucocytose. Enfant apathique, spasmes et convulsions des extrémités; ombilic extérieurement banal. Deux injections intramusculaires de 20 cc. de sang et une transfusion de 60 cc. Mort au quatrième jour.

Autopsie: *Septicémie streptococcique* à point de départ dans une inflammation phlegmoneuse de l'ombilic. Néphrite en foyers par embolies purulentes. Tuméfaction de la rate d'origine septique, ictère infectieux, coloration de tous les organes; ictère nucléaire accentué; forte aspiration de méconium dans les voies respiratoires. Tuméfaction et dégénérescence graisseuse du foie, infarctus urique des deux reins (streptocoque dans le sang du cœur et dans la rate). *Streptocoque* dans le vagin de la mère.

Troisième observation. — Sch. V..., premier enfant d'une femme de 22 ans qui avait depuis quatre ans une blépharo-conjonctivite bilatérale. Naissance spontanée. Au troisième jour, ictère accentué, convulsions toniques, rate non augmentée de volume, ombilic normal. 5.150.000 G. R.; 13.932 G. Bl.; 2 normoblastes pour 300 globules blancs, début d'hémolyse à 0,60 % de NaCl, pas de signes cliniques d'infection ombilicale. Mort au quatrième jour.

Autopsie: *Septicémie à staphylocoques* par thrombophlébite purulente des vaisseaux ombilicaux; ictère nucléaire. Cysto-pyélo-néphrite hémorragique. Splénomégalie infectieuse. Tuméfaction trouble de tous les organes. Hémorragies sous-pleurales. Infarctus urique dans les reins, anémie des organes. *Staphylocoques pyogènes blancs*, dans les sécrétions vaginales de la mère et dans le pus de l'abcès ombilical.

Quatrième observation. — G. R..., enfant prématuré; c'est le deuxième enfant d'une femme de 33 ans, saine; la sœur est bien portante. Naissance normale; aussitôt après, traces

jaunes sur le front. Au soir du premier jour, l'enfant est jaune orangé et devient vert sombre au quinzième jour. Depuis la chute du cordon on trouve tous les jours une goutte de pus à l'ombilic. Nuque et extrémités très raides, foie à bords émoussés, dur, débordant des fausses côtes, rate non augmentée. Sang au vingtième jour: 1.440.000 G. R.; 20.700 G. Bl.; 5 normablastes pour 100 globules blancs. Hémolyse à 0,60 % de NaCl. L'enfant boit mal, a des selles bilieuses, de la bilirubine dans les urines; râles et souffle au poumon gauche; mort au vingt-quatrième jour malgré les transfusions.

Prélèvement de sang cardiaque: Bordet-Wassermann négatif; cultures riches en *colibacilles*. Bilirubinémie d'après la méthode de Van den Bergh directe et indirecte: positive. Ponction lombaire après la mort: liquide jaune clair.

Autopsie: Infection à *streptocoque* et à *staphylocoque* d'origine ombilicale. Thrombophlébite purulente de la veine ombilicale, ictère infectieux, hémosidérose de la rate et du foie. Broncho-pneumonie étendue surtout à droite. Stase dans les organes. Néphrite interstitielle sévère à droite; hémorragie de la dure-mère.

Mme BLUM-ZILBERMANN (1935) — *Deux observations*

Première observation. — Enfant premier né, parents bien portants, réactions sérologiques négatives chez les parents et chez l'enfant. Ictère le deuxième jour avec convulsions et autres troubles nerveux. Mort le troisième jour.

A l'autopsie: Hémorragies dans la faux du cerveau. Cerveau ictérique, surtout les noyaux centraux. Les pourtours de l'ombilic sont rouges; veines ombilicales thrombosées. Culture du sang et de la rate: *colibacilles*.

Deuxième observation. — Enfant troisième né. Ictère depuis le troisième jour. Selles colorées, vomissements, aspect mongoloïde. Mort le dixième jour.

A l'autopsie, vaisseaux ombilicaux normaux. Ombllic normal, rate infectieuse. Infarctus urique des reins. Cerveau:

méninges molles de couleur jaune. Les deux noyaux rouges sont ictériques. Les deux cornes d'Ammon, les olives, les parties grises du bulbe sont colorées en jaune. Voies biliaires normalement perméables. Cristaux de bilirubine dans le sang. Culture de la rate: *colibacilles*. Pas de dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques. Catarrhe des voies biliaires intra-hépatiques.

BERNHEIM-KARRER J. (1937)

Quatrième enfant. Les trois premiers sont bien portants. Enfant normal à la naissance, jaune le deuxième jour, plus jaune le troisième jour. Fièvre, ictère, œdème de tout le corps. À l'entrée à l'hôpital, l'enfant était sans connaissance, jaune, avec de l'œdème et à l'ombilic une zone fétide et visqueuse. Température 38°5. Mort peu après. Le sang pris sur le cadavre a permis de constater: anisocytose, polychromasie, poïkilocytose, thrombocytes rares, 40 érythroblastes pour 100 cellules nucléées.

A l'autopsie: Thrombophlébite de la veine ombilicale, ictère, ictère nucléaire et diathèse hémorragique, surcharge graisseuse des cellules, érythroblastes dans le sang du foie, de la rate, de la moëlle. Reins microscopiquement et macroscopiquement intacts. L'auteur admet une *association* d'ictère septique avec érythroblastose.

ENFANTS DÉCÉDÉS PLUS TARDIVEMENT

C. DE LANGE (1924)

L'enfant B. S..., né le 30 mai 1924, deuxième enfant de parents bien portants, le premier est en bonne santé; pendant les premiers jours on ne remarque rien. Le 2 juin, l'enfant commence à devenir très fortement jaune, il est agité, gémit. En même temps que la jaunisse on remarque une raideur accentuée. Troisième jour, chute du cordon. Le 6 juin, à l'entrée dans « Emma Krankenhaus », l'ombilic est humide et légèrement enflammé. Le pourtour de l'ombilic est œdématié et l'abdomen ballonné, sans infiltration ni liquide décelables. L'hypertonie augmente très fort en intensité, l'enfant est en arc-de-cercle, aucun trismus quoique la tétée soit difficile. Dès les premiers jours de l'hospitalisation des tremblements sont observés, ne continuant pas ultérieurement.

Cœur et poumons normaux, rate non perceptible, foie non augmenté de volume.

Dans les urines: albumine, pigments et légère réaction de l'urobiline et microscopiquement « des masses jaunes » en forme de cylindre. Dans le sang, pas de cellules anormales. La sécrétion ombilicale contient des polynucléaires et des diplocoques vraisemblablement des *diplo-streptocoques*.

Ponction lombaire les 10 et 14 juillet; liquide clair teinté de jaune, contenant des pigments biliaires.

Habituellement troubles de la motilité, hypertonie croissante. La bouche reste ouverte. Déglutition difficile.

Plus souvent, l'enfant est couché sur le côté, bouche ouverte, tête tirée en arrière. Bras et coudes pliés. Cuisses étendues. Si on prend l'enfant sous les aisselles, les jambes se croisent comme dans le Little. Tous les mouvements du corps peuvent être passivement exécutés: quand on a surmonté l'opposition on a alors la sensation d'une forte atonie musculaire.

Les mouvements actifs sont tous possibles, seulement ils se produisent avec lenteur et péniblement.

Les réflexes patellaires ne peuvent être trouvés à cause de l'hypertonie. La tétée est difficile et vraisemblablement gênée par l'hypertonie; la couleur de la peau reste toujours fortement ictérique avec souvent une légère teinte de cyanose. Les urines contiennent toujours beaucoup de bilirubine, l'albumine diminue jusqu'à ce qu'il ne reste plus que des traces. Bordet-Wassermann négatif. Fond d'œil: à droite, la papille: aucun flou marqué, couleur légèrement grise, bords nets, aucune tuméfaction, veine centrale un peu large, périphérie normale. A gauche: la papille un peu plus grise, artère centrale de la rétine très mince, peu remplie, en contraste avec les veines distendues. Ni tuméfaction, ni œdème de la papille, bords peu marqués mais nettement visibles, périphérie normale.

Le 25 juin, hématurie et méloëna. Hémoculture: *streptodiplocoque*. Toujours pas de rate perceptible, foie non augmenté, rougeur avec pustule autour de la bouche. L'état s'aggrave de plus en plus. Mort le 14 juillet. Parents juifs, autopsie refusée. D'après l'auteur, ictère nucléaire ayant comme porte d'entrée, l'infection ombilicale.

LOHSE (1936)

Enfant de 11 mois et demi. Cinquième enfant né normal, parents bien portants, deux enfants décédés, mais non d'ictère. Ictère, sclérœdème, urobiline dans les selles, traces d'albumine, urobiline dans l'urine, bilirubinémie, foie nettement augmenté. Troubles respiratoires, Cheyne-Stockes, spasme laryngé. Examen du sang: globules blancs, 24.350, dont 70 % de neutrophiles, 18 lymphocytes, 5 formes jeunes, 6 monocytes. Mort à 11 mois et demi.

A l'autopsie: Pas de malformation des voies biliaires, foie augmenté, dégénérescence graisseuse du foie, hépatite dégénérative infectieuse, dégénérescence parenchymateuse et graisseuse des reins. Bordet-Wassermann deux fois négatif.

A. BIEMOND et S. VAN CREVELD (1937)

Deux observations

Première observation. — E. C..., enfant masculin, né spontanément, grossesse normale à terme, 2 kilos 700; sixième enfant, parents bien portants, tous les enfants bien portants, sauf un jumeau décédé à 3 jours, cause inconnue. Admis à 4 jours, avait été malade un jour, était somnolent, ne criait pas. Ictère peu après, de la peau et des muqueuses; l'enfant crie normalement. Température 39°, *infection ombilicale*, avec une inflammation rouge autour de l'insertion. Infection de la paroi abdominale tout autour de l'ombilic, avec pus muco-purulent. Foie légèrement augmenté, rate non perçue. Urobiline et bilirubine dans l'urine, avec traces d'albumine, nombreux leucocytes et globules rouges dans le sédiment urinaire. L'enfant ne s'alimente pas. Au cinquième jour de la vie, signes nets de rigidité, constatés au cou, bras et jambes. L'infection continue pendant quelques semaines; puis l'infection disparaît et le foie diminue de volume. Le fond d'œil examiné plusieurs fois est normal, mais on a l'impression que l'enfant ne voit pas.

Les phénomènes neurologiques persistent inchangés pendant plusieurs mois et à caractère extra-pyramidal: tendance à l'opisthotonos, forte hypertonie des bras, relâchement général de la motilité, cri monotone, tremblement des lèvres, et respiration particulièrement irrégulière. L'hypertonie est spécialement prononcée aux poignets, aux jambes nettement moins qu'aux bras, nette également à l'articulation temporo-maxillaire.

Les réflexes des bras, les réflexes abdominaux, les réflexes patellaires sont présents et égaux. Les réflexes achilléens sont présents à droite seulement. Les pupilles réagissent à la lumière, le réflexe cornéen est présent. L'enfant réagit partout à la douleur. Température normale, sauf les deux premiers jours. L'enfant s'alimente mal, mais un peu mieux ensuite. La bilirubinémie est restée plus de deux mois. Le sédiment est devenu rapidement normal.

Examens de laboratoire. — Globules rouges: le troisième jour, 4.720.000; dans les examens suivants, 3.360.000; forte leucocytose, 28 à 36.000 globules blancs; jamais de cellules rouges nucléées, même au quatrième jour (six examens hématologiques pratiqués).

A 3 mois, décès par broncho-pneumonie.

Anatomie pathologique. — Vingt-deux heures après la mort:

Pneumonie lobulaire, hématome des valvules cardiaques, hydronéphrose gauche. *Foie* 170 gr., ferme, veine ombilicale en grande partie oblitérée, pas d'hémorragie, légère surcharge graisseuse centro-lobulaire, espaces portes avec tissu conjonctif jeune, pas de tissu myéloïde. Thrombi dans quelques conduits biliaires, dans quelques cellules hépatiques. Dans quelques espaces portes, pigments finement granuleux qui ne donnent pas les réactions du fer. Recherche du glycogène, pas d'anomalie.

Rate: 20 gr. Rien d'anormal. Léger degré de sidérose.

Cerveau: Pâle, non jaune, liquide en quantité normale, non coloré, pas d'hydrocéphalie, pas de coloration ictérique des noyaux de la base, pas de striation du globus pallidus des deux côtés.

Microscopiquement: Forte démyélinisation du pallidum et du corps thalamique des deux côtés. La démyélinisation est plus intense au segment interne du pallidum et semble augmenter dans la direction de l'occipital. Putamen: légère démyélinisation. Noyau caudé: proportions normales de fibres. Sévère destruction des cellules ganglionnaires, avec une gliose modérée. La démyélinisation est plus intense que la destruction des cellules, surtout au corps sous-thalamique. Pas d'inflammation, pas d'hémorragie, pas d'accumulation de pigments de graisse. Les cellules des autres parties du cerveau sont normales. Substance noire normale, amincissement du corps calleux, difficile à voir à cause de la myélinisation incomplète chez le jeune enfant. Cependant par comparaison avec un enfant sain: *hypoplasie*.

Deuxième observation. — M. H..., fille, 4 kilos à la naissance, pas d'ictère, pas d'asphyxie; deux autres enfants normaux.

Admise à 3 jours, après un début de jaunisse douze heures après la naissance, puis augmentation de la jaunisse et refus de têter le deuxième jour. Coloration jaune orangé avec rigidité des bras. Température 37°5, foie légèrement augmenté, rate non palpable. *Ombilic épaissi, rouge, infiltré.* Au-dessus de l'ombilic, infiltration de la paroi abdominale. Selles normales, urines jaune foncé. Infection ombilicale nette.

Dans les urines: bilirubine, traces d'albumine. Dans le sédiment: leucocytes et globules rouges. Au quatrième jour, mauvais état général, rigidité augmentée, selles légèrement pâles, ombilic très infiltré, foie plus gros, rate non palpable, fontanelle non déprimée, purpura à la face. Le lendemain, jaunisse très forte.

Hypertonie variable, spécialement aux bras, plus forte aux poignets et aux doigts constamment serrés, nuque et dos raides, tendance à l'opisthotonos. Réflexes rotuliens présents des deux côtés, achilléens absents. Babinski normalement positif, pas de réflexes abdominaux ni de réflexes des bras, pupilles normales, sensibilité à la douleur.

La jaunisse persiste six semaines. L'infection ombilicale diminue lentement. Les signes neurologiques persistent. Pas d'anomalie à l'examen du fond d'œil, l'enfant ne voyait probablement pas.

Examens de laboratoire: Au treizième jour: 3.350.000 globules rouges; 24.000 globules blancs; 5 à 6 réticulocytes, hémoglobine 68 %; deux érythroblastes, icterus index 100 puis 60. Van den Bergh direct et indirect: positif. Pigments biliaires dans les selles et dans les urines. Trace d'albumine pendant plusieurs semaines. Pas d'érythroblastémie. Bordet-Wassermann: négatif. Hémoculture négative à l'âge de 22 jours. Radio des os, normale. Décès à l'âge de 4 mois par broncho-pneumonie.

Autopsie: *Foie*: 250 gr., surcharge graisseuse, quantité de pigments entre les cellules, pas de fibrose, pigments

ferriques. *Rate*: 18 gr., pigments sanguins. *Cerveau*: pas d'anomalie extérieure, mais à la coupe une légère teinte ictérique du pallidum et du corps sous-thalamique des deux côtés. La striation du pallidum est absente des deux côtés. Pas d'hydrocéphalie, le liquide n'est pas coloré. Microscopiquement, démyélinisation marquée du pallidum surtout dans le segment médian, et du corps sous-thalamique des deux côtés. Le putamen et le noyau caudé sont sains. Ici aussi, dans les régions démyélinisées, destruction marquée des cellules ganglionnaires, avec gliose modérée, moins marquée que la destruction des fibres, pas de signe d'inflammation, d'hémorragie, de transformation graisseuse. Comme dans le premier cas, amincissement du corps calleux avec hypoplasie légère mais indéniable.

Dans ce cas: Syndrome extra-pyramidal, absence d'hydropisie fœtale, *infection ombilicale certaine*, pas d'anomalie sanguine.

R. LIGHTWOOD et T. COLVER (1938)

Il s'agit d'un enfant de 2 ans et 10 mois qui ne parle ni ne marche. C'est un premier enfant né à terme. Grossesse, travail, délivrance, normaux. Bien portant jusqu'au quatrième jour; à ce moment l'ombilic présente une inflammation. Le lendemain, suppuration qui dure jusqu'au dix-huitième jour. La jaunisse apparaît au huitième jour et dure douze semaines. Pendant cette période, l'enfant a trois convulsions de quelques minutes. Il ne s'assied qu'à 10 mois, il est incapable de se tenir debout même avec un support jusqu'à 2 ans et 8 mois, les parents croient cependant que l'enfant est intelligent. Aspect général: enfant plutôt petit, il peut s'asseoir, observe, se prête à l'examen. Les réflexes sont normaux, les Bordet-Wassermann de la mère et de l'enfant sont négatifs. Crâne normal, réactions musculaires sans grandes anomalies. Les symptômes nerveux consistent en raideur extra-pyramidale et troubles de la

motricité avec incoordination cérébelleuse mais sans déficience mentale. L'auteur termine son observation en concluant qu'il s'agit vraisemblablement d'une séquelle d'ictère nucléaire d'origine septique.

Toutes ces observations viennent à l'appui de notre observation personnelle. Il semble donc que nous puissions affirmer que souvent l'infection est à l'origine de l'ictère nucléaire.

Analysons l'hépto-néphrite infectieuse avec syndrome nerveux qui, dans le cas qui nous intéresse, conditionne vraisemblablement cette manifestation nucléaire.

LE SYNDROME NERVEUX

Ce syndrome constitue l'élément majeur pour le diagnostic positif d'ictère nucléaire.

Que celui-ci provienne de l'ictère grave familial ou de l'ictère infectieux et même dans quelques cas beaucoup plus rares, d'ictère syphilitique (Mme Blum-Zilbermann) ou d'ictère par athrésie des voies biliaires (Pasachoff), les manifestations nerveuses sont à peu près identiques. Si nous reprenons celles que nous avons suivies dans notre observation personnelle, nous retrouvons les signes d'irritation extra-pyramidale que tous les auteurs ont signalés: la rigidité et les mouvements anormaux.

SYNDROME EXTRA-PYRAMIDAL

À part la somnolence profonde, les vomissements et le myosis que l'on peut attribuer à un syndrome azotémique dont l'existence n'a pas été vérifiée, nous nous trouvons en présence de troubles extra-pyramidaux.

Des spasmes généralisés apparaissent dans les membres; ils prédominent aux segments proximaux mais s'étendent cependant à la totalité d'un membre qu'ils

immobilisent en hyperextension. Ces spasmes surviennent d'une manière lente, solennelle, s'accompagnent de cris de douleur et de troubles de la déglutition, atteignent un maximum et s'y maintiennent pendant une durée variable de quatre à cinq minutes parfois, puis décroissent graduellement; l'enfant retombe alors dans sa somnolence. Bientôt, comme si les spasmes devenaient subintrants, apparaît une rigidité permanente dont l'élément principal est l'opisthotonos accentué, difficilement réductible; la nuque est en contact avec la colonne vertébrale, en sorte que l'enfant doit rester couchée sur le côté. Le cri de la malade est lui-même assez spécial, comparable à une sorte de hennissement « au ralenti », pénible et prolongé comme si des spasmes des muscles respiratoires s'associaient aux spasmes des membres.

Peu à peu l'examen clinique devient moins difficile et on constate que la rigidité lentement réductible n'entraîne aucune déformation permanente des membres et qu'elle peut varier d'un moment à l'autre, disparaître aux membres supérieurs tandis qu'elle persiste aux membres inférieurs; enfin elle alterne avec une flaccidité de la nuque ou des membres.

A mesure que les semaines passent, on constate que l'enfant, qui d'abord pouvait être maintenue raide par la nuque et les pieds, fléchit dans la même position jusqu'à l'angle droit et enfin s'assouplit d'une manière progressive. On ne constate aucun signe pyramidal. A cet état habituel s'ajoutent des mouvements athétosiques qui respectent les doigts et le pied. Puis surviennent des spasmes localisés de l'orbiculaire des paupières, des doigts ou du pied, du clonus de la langue.

Plus tardivement encore, le strabisme, le regard vague et la papillite bi-latérale avec cécité, complètent ce tableau neurologique.

De plus, au début de la maladie, des troubles respiratoires, affectant le type périodique avec pauses respiratoires et ralentissement impressionnant du pouls, ont été constatés pendant quelques jours.

Que nous prenions les descriptions de tous les auteurs, les signes neurologiques s'objectivent sensiblement de la même façon : somnolence, apathie, cris, spasmes, douleurs, opisthotonos. L'évolution dépend de celle de la maladie, mais on retrouve durant des mois ces signes qui vont en s'atténuant à mesure que la maladie va, non pas en se guérissant, mais en se fixant. Car il est habituel chez l'enfant survivant, de trouver un psychisme très déficient, une intelligence peu ou pas éveillée, allant de pair avec une statique inhabituelle : tête ballante que l'enfant ne peut tenir droite, retard extrême pour s'asseoir, pour marcher, pour saisir les objets, pour parler.

Chez l'enfant qui meurt avant 5 mois, le symptôme d'hypertonie extra-pyramidale est encore très net : raideur de la nuque, opisthotonos, hypertonie. Mais celle-ci, à partir du troisième mois de l'évolution de la maladie, est réductible alors qu'auparavant, surtout dans les deux premiers mois, elle était très difficile à vaincre.

Ce sont des symptômes analogues que l'on retrouve dans le cas de C. de Lange et dans celui de Lightwood. Dans le cas de Biemond et Van Creveld, les auteurs signalent chez un enfant de trois mois, des phénomènes neurologiques immuables : opisthotonos, forte hypertonie des bras, cris monotones, tremblement des lèvres, respiration irrégulière.

Les séquelles d'ictère nucléaire, d'origine ictère grave familial sont les mêmes qu'après un ictère infectieux.

Dans l'observation de Greenwald et Messer (1927), l'ictère apparu vingt-quatre heures après la naissance, dure six semaines. A 1 an, l'enfant ne tient pas sa tête et présente une spasticité des adducteurs. Il ne s'assoit pas à 1 an et demi, ne se tient pas debout seul et présente une incoordination des muscles des membres supérieurs.

Dans le cas de Smallwood (1933), la jaunisse apparaît au deuxième jour avec phénomènes nerveux et séquelles tardives que l'enfant présente à 4 mois, date de sa mort : strabisme interne, atrophie optique bi-latérale. L'enfant ne présente aucun intérêt pour ce qui l'entoure. Spasticité marquée aux adducteurs. Opisthotonos extrême.

L'enfant observé par Field (1933) a vécu un an et neuf mois et ne pouvait pas encore s'asseoir. Il présentait une athétose périodique des mains.

L'observation de Zimmermann et Yannet (1935) mentionne chez un enfant de 3 ans une athétose bi-latérale, de l'opisthotonos, du spasme extrapyramidal et de l'arriération mentale.

Fitzgerald, Greenfield et Kounine (1939) décrivent chez un enfant de 9 ans ayant eu un ictère au troisième jour, des séquelles tardives. Jusqu'à 3 ans, l'enfant ne s'assoit pas, ne marche pas et ne tient pas sa tête. A 9 ans, il présente des mouvements irréguliers presque en permanence, avec coude en extension, avant-bras en pronation. L'enfant ne peut marcher seul : il a l'air d'un danseur de corde perdant son balancier.

Nous retrouvons tous ces caractères d'irritation extra-pyramidale dans bien d'autres observations, notamment celles de Péhu, de Mme Montlaur et P.-P. Lévy, de Blechmann, etc...

Ponction lombaire

La ponction lombaire nous a fourni les résultats suivants : liquide jaune clair à la première ponction et qui s'est éclairci ultérieurement. Le nombre des éléments cytologiques qui se maintenait à 1 dans les trois premières semaines, s'élevait à 5 le vingt-quatrième jour. L'albuminorachie était stationnaire entre 0,50 et 0,45.

Le taux de glucose était de 1 gr. 47 le 8 août, 0,96 le 10 août, 0,80 le 12 août et 0,48 le 24 août. Ces chiffres de glycorachie ne sont pas négligeables. Mais il est difficile de leur donner une interprétation satisfaisante, car notre observation est la seule à notre connaissance qui comporte des précisions sur le liquide céphalo-rachidien. Ce résultat isolé ne peut constituer une base de discussion ; nous nous bornons à le signaler, en rappelant que la valeur sémiologique de l'hyperglycorachie est actuellement très mal connue.

D'autres recherches seront nécessaires pour préciser le caractère du liquide cérébro-spinal et les interprétations qu'on pourrait en donner. Il est regrettable qu'une lacune aussi importante soit un fait constant dans toutes les observations.

Anatomie pathologique

L'anatomie pathologique décrite par les auteurs après vérification macroscopique et microscopique du cerveau se résume aux mêmes atteintes. Nous les retrouvons signalées dans les travaux de Fitzgerald, Péhu, C. de Lange, Mme Blum-Zilbermann, Mme Montlaur et P.-P. Lévy.

Il s'agit à la coupe, d'une coloration jaune plus ou moins répartie sur les différentes parties du névraxe. Certaines régions du cerveau sont plus jaunes : cornes d'Ammon, corps de Luys, pied de l'hippocampe, noyaux d'origine des nerfs crâniens. C'est cette atteinte spéciale des noyaux dont l'origine peut être aussi bien dans l'encéphale, le bulbe, les pédoncules ou la protubérance, qui a fait donner à Schmorl le nom d'ictère nucléaire (Kernicterus) à cette affection. Putamen, noyau caudé, noyau lenticulaire sont, en général, très jaunes. Le cervelet est inégalement coloré : écorce normale, noyau dentelé très jaune. Les cornes antérieures de la moëlle sont souvent jaunes. Les cellules nerveuses qui forment les noyaux d'origine des nerfs crâniens ne sont pas toutes lésées. Certaines sont indemnes bien que colorées. D'autres, ratatinées, nécrosées, sont également très imprégnées. Cette nécrose, cette dégénération des cellules ganglionnaires sont-elles dues aux pigments qui les imprègnent ?

Tout d'abord, il semble que les pigments trouvés dans les organes lésés du cerveau n'aient pas le même substratum chimique que les pigments biliaires ordinaires. Ils s'oxydent différemment : les viscères ictériques conservés dans le formol ou le sublimé, de jaunes, deviennent verts. Les pièces anatomiques jaunes provenant de l'ictère nucléaire brunissent dans une solution de formol ou de sublimé.

Ces pigments lèsent-ils les cellules nerveuses ou se fixent-ils sur des régions du cerveau qui ont déjà subi une altération ?

Spielmeyer cité par Fitzgerald a étudié l'apport sanguin aux différentes régions du cerveau ; d'après lui, le corps strié et la corne d'Ammon reçoivent relative-

ment peu de sang et ce fait expliquerait que ces régions souffrent les premières dans les maladies qui troublent la circulation cérébrale.

En 1936, Meyer a montré que les régions normalement riches en fer (le pallidum et la zone rouge de la substance noire) ou en calcium (le noyau antérieur du pallidum, les olives inférieures, les noyaux dentelés et la corne d'Ammon) sont plus communément atteintes par l'anémie due à l'oxyde de carbone, l'acide carbonique ou la morphine. De plus, il a montré que chez les rongeurs dont le pallidum ne contient pas de dépôt ferrique, cette zone est moins sensible à l'anémie. De toutes façons, on ne peut admettre un phénomène post-mortem qu'on ne retrouverait jamais chez le grand enfant ou chez l'adulte, car cette coloration jaune de l'ictère nucléaire se voit uniquement chez le nouveau-né ou le petit enfant.

Les auteurs pensent en majorité à une lésion primitive des cellules et une imprégnation secondaire par le pigment biliaire. Il pourrait s'agir d'un trouble du développement du cerveau signalé par Biernacki, par Brouwer, par Burghard et Schleussing. On trouve souvent une hypoplasie du corps calleux et des fornices et il est connu que dans le cerveau mal développé la fonction de la barrière hémorachidienne est insuffisante. Fitzgerald fait observer que si beaucoup de nouveau-nés peuvent mourir d'ictère grave, un petit nombre seulement présente de l'ictère nucléaire et cet auteur admet qu'un défaut de développement constitue un premier facteur prédisposant ; la fixation du pigment serait conditionnée par l'ischémie relative des centres. Cette hypothèse s'accorde avec le fait que l'ictère grave, quelle qu'en soit l'origine, n'est pas inéluctablement suivi de l'ictère nucléaire.

L'HÉPATITE

Dans l'ictère infectieux, l'hépatite se manifeste cliniquement par la coloration de la peau qui apparaît à des dates très diverses. Cette coloration jaune orangé, d'emblée très marquée, fonce encore pendant les jours qui suivent, puis pâlit progressivement si l'évolution de la maladie lui en laisse le temps. En général, l'ictère apparaît du deuxième au quatrième jour; parfois plus tard, vers le huitième jour (Lightwood), parfois plus tôt, vers la douzième heure (Fuchs).

L'apparition de cette hépatite dépend évidemment de l'infection initiale. Celle-ci pourrait même être intra-utérine: dans une observation de Ravina, de 1935, il s'agit d'une hépatite avec ictère à la naissance par infection colibacillaire transplacentaire. Dans deux observations de Fuchs, on a trouvé chez l'enfant S. D..., des streptocoques dans le vagin de la mère et une septicémie streptococcique chez l'enfant. Et chez l'enfant Sch. V..., staphylocoques pyogènes blancs dans les sécrétions vaginales de la mère et septicémie staphylococcique chez l'enfant.

L'ictère est le plus souvent le premier symptôme de l'infection. Il ne faut pas trop se baser sur la fièvre essentiellement variable, souvent inexistante. Même avec

une infection certaine, on a vu la maladie évoluer avec une température variant de $36^{\circ}7$ à $37^{\circ}2$ comme dans les cas cités par Mme Blum-Zilbermann, Fuchs, Biemond et Van Creveld.

Quant au foie, il est impossible de faire un diagnostic d'hépatite d'après sa palpation. Il est souvent gros, mais parfois normal. Sa consistance peut être ferme ou molle : dans ce cas, ses limites sont très difficiles à apprécier. Les selles restent habituellement colorées. Les urines sont fortement teintées, tachent le linge et contiennent de l'urobiline et de la bilirubine. Les recherches de la bilirubine par les réactions directe et indirecte de Van den Bergh sont souvent positives. Suivant la gravité de l'infection, la durée de l'ictère peut être de six à douze semaines. Lightwood (1938) signale un ictère apparu le huitième jour et durant douze semaines. Souvent il se termine par la mort.

Les symptômes de l'hépatite infectieuse peuvent s'amender jusqu'au retour à l'état normal. La coloration ictérique, la présence de l'urobiline et bilirubine, signent l'atteinte hépatique.

Celle-ci peut être dans bien des cas vérifiée par l'anatomie pathologique. A l'autopsie, le foie est toujours atteint. Pfaltzer (1915) : dans le foie, présence des colibacilles. Mme Blum-Zilbermann (1935) : enfant B..., foie hyperémié et ictérique ; enfant A... : catarrhe des voies biliaires intra-hépatiques. Dans les capillaires biliaires du foie, on trouve des pigments biliaires cristallisés. Fuchs (1933) : dégénérescence graisseuse du foie. Biemond et Van Creveld (1937) : enfant E. C... : foie ferme, légère surcharge graisseuse centrolobulaire. Espaces portes avec tissu conjonctif jeune. Enfant M. H... : foie de 250 gr., surcharge graisseuse, quantité de pigments

entre les cellules. Lohse (1936) : dégénérescence graisseuse du foie, hépatite dégénérative infectieuse.

La constatation de l'hépatite seule constitue déjà un des éléments du diagnostic.

LA NÉPHRITE

La néphrite doit être recherchée systématiquement. Souvent le symptôme qui retient l'attention est l'œdème (observation de Lohse, 1936).

Dans notre observation, il s'agit d'un scléroœdème apparu le cinquième jour, total aux membres inférieurs, dur, prenant à peine l'empreinte du doigt. Cet œdème apparaît à la paroi thoracique neuf jours après la naissance. Onze jours après, il est si dur à la racine des cuisses et aux fesses qu'on ne peut pas faire d'injections. Il ne disparaît totalement qu'un mois et demi après la naissance.

Dans d'autres cas il est, ou généralisé ou très localisé. Il peut être si accentué qu'il immobilise les articulations et gêne l'étude de l'hypertonie. Son évolution s'apprécie par les pesées quotidiennes qui ne comportent ni une grande précision, ni de grandes causes d'erreur.

Plus important encore est l'examen des urines. Un cathétérisme vésical avec examens de laboratoire, doit être fait, mais sa mention est absente dans de nombreuses observations et nous arrête souvent quand nous pensons au diagnostic de néphrite infectieuse. Les urines fortement colorées contiennent des quantités variables d'albumine. Chez notre petite malade, on a trouvé

jusqu'à 3 gr. 50 d'albumine, douze jours après la naissance. Chez tous les auteurs qui ont pratiqué ce cathétérisme avec examens de laboratoire, la présence d'albumine est toujours signalée (Biernond et Van Creveld, Lohse, C. de Lange).

Les hématies, les leucocytes, les cellules épithéliales, plus rarement les cylindres, sont mentionnés dans les examens. Quand l'évolution de la maladie n'est pas aiguë et n'aboutit pas à la mort, on peut suivre utilement les modifications successives de ces divers éléments cytologiques et chimiques.

Au point de vue anatomo-pathologique, les auteurs nous donnent plus de détails : Dignac, dans les cinq dernières observations de sa thèse, signale une fois la congestion sans lésions épithéliales, une fois la dégénérescence graisseuse, trois fois l'hépatonéphrite. Fuchs a trouvé chez l'enfant S. D..., une néphrite en foyer par embolie purulente. Chez l'enfant Sch. V..., une cystopyélonéphrite hémorragique avec infarctus urique des deux reins. Dans deux autres cas une néphrite interstitielle et une dégénérescence graisseuse des reins. Pfaltzer et aussi Mme Blum-Zilbermann constatent également des infarctus uriques des reins, mais c'est une constatation banale d'autopsie. Lohse décrit une dégénérescence parenchymateuse et graisseuse des reins. Enfin, dans un cas observé par Ravina et cité dans la thèse de Lacheny, les reins macroscopiquement normaux, présentent, histologiquement, une infiltration inflammatoire abondante avec dégénérescence cellulaire massive.

Il faudrait compléter l'ensemble des données par le dosage de l'urée dans le sang et, s'il était possible, des polypeptides. Mais il est difficile de faire tous les pré-

lèvements désirables, étant donné l'évolution souvent trop courte de la maladie, et aussi les impossibilités matérielles auxquelles le médecin se heurte.

COMMENTAIRES

L'ictère nucléaire infectieux est un aspect anatomique qui s'accompagne de certaines manifestations neurologiques. Mais il est difficile d'affirmer qu'il y a ictère nucléaire sur les seuls renseignements cliniques. Et rétrospectivement sur les séquelles nerveuses plus ou moins tardives et durables, peut-on toujours dire qu'il y a eu ictère nucléaire à la naissance?

Il faut, à coup sûr, pouvoir éliminer l'hémorragie méningée qui peut, soit exister seule sans ictère nucléaire, soit accompagner celui-ci et être due à la tendance hémorragique de certaines hépato-néphrites.

Une fois l'hémorragie méningée éliminée par la ponction lombaire, reste la possibilité d'hémorragie cérébrale localisée aux noyaux de la base du cerveau, mais on se trouve en présence d'un syndrome des noyaux de la base qu'il est logique de rapporter à l'ictère.

Nous pouvons citer des cas où l'hémorragie méningée serait nettement à discuter :

J. M. GREENWALD et W. MESSER (1927)

Ces auteurs rapportent l'observation d'un enfant dont l'ictère apparaît vingt-quatre heures après la naissance. Température, rate et foie sont normaux. Pas d'anémie ni

d'érythroblastose. Ni leucine, ni tyrosine dans l'urine. Bordet-Wassermann négatif; la jaunisse dure six semaines. A 6 mois, l'enfant ne tient pas sa tête. Spasticité des adducteurs. L'enfant ne tient pas assis, il sourit, suit du regard, mais ne cherche pas à prendre les objets. A 1 an, peut rester debout sur les orteils et les jambes croisées lorsqu'il est soutenu. Il ne tient toujours pas sa tête. A 1 an et demi ne s'assoit pas et ne se tient pas debout seul, ne parle pas. Absence des réflexes crémastérien et abdominal. Babinski spontané. Incoordination des muscles des membres supérieurs.

Les auteurs reconnaissent qu'ils ne peuvent affirmer qu'il n'y a pas eu à la naissance une hémorragie méningée. La ponction lombaire n'a pas été faite.

W.-C. SMALLWOOD (1933)

L'enfant est né par césarienne. Jaunisse le deuxième jour devenant rapidement intense. L'enfant est en état de stupeur; les deuxième, troisième et quatrième jour, il a des convulsions fréquentes. Les jambes sont en extension, les bras en flexion et opisthotonos, dans l'intervalle des convulsions. Les selles sont gris foncé, la rate est palpable, le foie normal. La réaction de Van den Bergh directe est négative; indirecte, elle est fortement positive. Ponction lombaire: liquide clair, pression normale, pas d'anomalies cytologique et chimique; pas d'évidence d'une septicémie ou d'hémorragie intracrânienne. Au deuxième jour de la vie, 3.650.000 globules rouges; 7.100 globules blancs, pas de cellules rouges nucléées; hémoglobine, 0,93. La spasticité des membres et l'opisthotonos augmentent. Plus tard, strabisme interne et atrophie optique primitive bi-latérale. L'enfant ne présente aucun intérêt pour ce qui l'entoure. Il ne fait aucun mouvement volontaire ou involontaire qui ne soit nettement hypertonique, bras en flexion, jambes en extension. La spasticité est surtout marquée aux adducteurs, jambes croisées, opisthotonos extrême.

Malgré les séquelles nerveuses, ce cas observé par Smallwood a été sujet à discussion. Donald Paterson pense qu'on ne peut pas diagnostiquer cliniquement sur cette observation un ictère nucléaire. Réginald Lightwood pense de même que beaucoup de causes peuvent donner de la rigidité, notamment une hémorragie sous-durale. Smallwood en réponse, dit que dans ce cas il s'agit d'une lésion corticale diffuse plutôt que d'une maladie des ganglions de la base.

C'est encore un de ces cas où il nous est impossible de prendre position.

S'il est parfois très difficile de faire le diagnostic entre l'ictère nucléaire d'origine infectieuse et le syndrome nerveux d'origine hémorragie méningée, il est souvent presque impossible de faire le diagnostic différentiel entre l'ictère grave familial et l'ictère infectieux même quand le syndrome nerveux et l'examen anatomo-pathologique sont mentionnés dans les observations.

Quand on ne retrouve pas l'étiologie d'ictère grave familial, malgré une symptomatologie nette, que doit-on conclure?

Au sujet de ces difficultés de classification, nous rapportons deux observations qui nous ont paru très significatives.

1° Une observation de Field (1938) intitulée ictère grave familial, où l'on ne retrouve pas l'élément familial; il s'agit alors d'un cas sporadique;

2° Une observation d'Éliane Comte (*Thèse de Paris*, 1942), également intitulée ictère grave familial, où l'élément infectieux semble pourtant jouer un rôle.

FIELD (1938)

Il s'agit d'un enfant qui a vécu jusqu'à 1 an et 9 mois et qui, à cet âge, ne pouvait pas s'asseoir sans soutien. C'est un enfant unique, de parents non consanguins. Après une grossesse et un accouchement normaux, on constate un ictère à la naissance; l'enfant est traité à l'Hôpital Saint-Bartholomew par quatre transfusions et sort de l'hôpital à l'âge de 6 semaines avec urine sans bile et Van den Bergh négatif.

A l'âge de 13 mois, double mastoïdite opérée et ablation des amygdales. On a noté que l'enfant est en retard pour son âge. Il lève sa tête à 6 mois, mais ne peut s'asseoir. Il est difficile à alimenter et crache les aliments. Il roule constamment les yeux, fait du bruit avec sa gorge en poussant une espèce de hennissement.

Système nerveux central: légère rigidité des bras et des jambes, plus marquée aux adducteurs des cuisses. Athétose périodique des mains. Pas de nystagmus, réflexes normaux.

Foie et rate normaux, cœur normal, pas d'anémie. Bordet-Wassermann négatif chez la mère et l'enfant. La radiographie du crâne est normale.

Eliane COMTE (*Thèse de Paris*, 1942)

Observation II de sa thèse

Première grossesse, enfant en excellente santé, âgé de 6 ans. Une deuxième grossesse, accouchement normal, ictère au deuxième jour, omphalorragie le onzième jour et décès à la suite d'une nouvelle hémorragie ombilicale.

Troisième grossesse, enfant né à terme le 1^{er} mai 1941, pas d'érythroblastose, ictère le deuxième jour, apathie. L'enfant tette mal. 7 mai, examen des urines au point de vue cytologique: hématies, polynucléaires altérés, cellules épithéliales. Au point de vue bactériologique: *de très nombreux colibacilles*, quelques chaînettes de cocci Gram posi-

tif, des diplocoques Gram positif et non encapsulés (entérocoques?). 30 mai, l'enfant meurt.

A l'autopsie, le *foie* présente des lésions dégénératives atrophiques et graisseuses, des cellules centro-lobulaires avec une suffusion hémorragiques des sinus. De plus, une hyperplasie importante des cellules de Kuppfer est visible, ainsi que de nombreux foyers d'hématopoïèse. Sclérose péri-portale. *Reins*: néphrite épithéliale avec tuméfaction généralisée des cellules des tubes.

L'auteur range ce cas dans l'ictère grave familial et non dans l'ictère grave infectieux malgré la colibacillurie, malgré les lésions d'hépatonéphrite infectieuse vues à l'autopsie.

Il nous semble difficile de classer avec certitude de telles observations.

De même, nous avons cité deux cas *familiaux* d'ictère infectieux (Fuchs).

Le syndrome hématologique donne-t-il la clef du diagnostic étiologique? Longtemps la présence d'érythroblastes, cellules rouges nucléées, forme immature de l'hématie, a été considérée comme conditionnant l'ictère grave. Les auteurs abandonnent de plus en plus cette théorie. Dans de nombreux cas, l'érythroblastémie pathologique n'existe pas à quelque époque de la vie que soient faites les recherches hématologiques. L'érythroblastose, peut être absente dans le foie, la rate, les reins, les muscles. Si elle était la clef de cette affection, sa présence devrait être habituelle et même généralisée. Citons quelques cas *d'ictère grave familial sans érythroblastose*.

Mme J.-H. Montlaur et P.-P. Lévy (novembre 1937) citent un cas d'ictère grave familial du nouveau-né (deux ictères sur quatre grossesses) avec évolution vers l'ictère nucléaire objectivé par les spasmes, les accès convulsifs subintrants coupés de prostration et de refus de s'alimenter. Absence d'érythroblastose tant sanguine que viscérale. Ces auteurs abandonnent complètement l'idée de l'érythroblaste conditionnant l'ictère. Il peut être présent, même très abondant, sans influencer la maladie.

M. Péhu (1939) dit que seule, l'abondance des formes jeunes nucléées peut influencer sur l'étiologie de l'affection. Il faut d'ailleurs ne pas oublier qu'il existe une érythroblastémie physiologique modérée à la naissance, environ 5 % dans les recherches faites sur les éléments nucléés (leucocytes et hématies nucléés). Et il ajoute que lorsqu'il s'agit d'ictère grave familial, ce sont des chiffres de 50.000 érythroblastes et parfois davantage que l'hématologie signale. Mais il conclut que l'ictère grave familial peut exister en l'absence de toute érythroblastémie. Lui-même cite plusieurs cas personnels d'ictère nucléaire avec hématologie sensiblement variable. (*Revue française de Pédiatrie*, 1939).

Eliane Comte (1942) signale dans une même famille, un premier enfant, non ictérique et bien portant; un second présente un ictère avec 50.000 érythroblastes par millimètre cube, et meurt au troisième jour; le troisième enfant naît à 7 mois et meurt quelques heures plus tard; le quatrième enfant est atteint d'un ictère avec un chiffre normal d'érythroblastes: 4,5 % cellules nu-

elées; il n'est pas anémique, mais présente un opisthotonos extrêmement accentué, des troubles de la déglutition et meurt à l'âge de 5 mois.

L'érythroblastose nous semble donc être un phénomène contingent, test de régénération sanguine excessive; et il n'est pas évident qu'elle conditionne l'ictère grave familial (J. Cathala).

Inversément, il existe des cas (Bernheim-Karrer J., 1937) dans lesquels l'ictère infectieux est associé à un certain degré d'érythroblastose (40 %). Nous l'avons cité dans nos cas d'ictères infectieux d'enfants décédés dans les premiers jours, au début de ce travail.

L'ictère nucléaire constitue un syndrome dont l'étiologie est, avant tout, représentée par l'ictère grave familial du nouveau-né, affection sur laquelle les travaux de M. Péhu et de ses collaborateurs sont désormais classiques.

L'ictère *sypilitique* peut également provoquer les mêmes manifestations nerveuses. Nous rapportons ici un cas probable de M. Péhu, un cas certain de Mme Blum-Zilbermann.

Observation de M. PEHU et M. DOLLET

(Revue française de Pédiatrie, 1939. Résumée)

Enfant P..., né le 31 juillet 1938. Mère: Bordet-Wassermann négatif, non traitée à cette grossesse, mais aux précédentes grossesses a reçu un traitement antisypilitique en raison des antécédents familiaux. 2 août, jaunisse accusée de l'enfant. Le 3 au soir, convulsions qui persistent jusqu'au

lendemain. Mort le 4 à 20 heures au milieu de convulsions avec raideur et plafonnement.

A l'autopsie: *Crâne*: couleur ictérique des lobes cérébraux et du liquide céphalo-rachidien. Pas d'hémorragie méningée. A l'examen anatomo-pathologique: *Foie*: les fragments montrent des lésions d'hépatite interstitielle assez discrètes; par contre, il existe une hépatite parenchymateuse très marquée avec dislocation des travées, fragmentation des cellules et surcharge pigmentaire considérable. Par places on note l'existence de petits îlots de cellules rondes. — *Reins*: dans la partie moyenne de la corticale, on trouve un petit nodule de lymphoplasmocytes avec nécrose du parenchyme rénal en son centre. Il paraît bien s'agir d'une formation gommulaire. — *Cerveau*: vaso-dilatation intense avec quelques hémorragies dans les gâines, processus vraisemblablement terminal. Dans les noyaux gris, les cellules paraissent gonflées, arrondies, mais nous ne pouvons affirmer qu'il s'agisse là de lésions dégénératives.

L'auteur conclut en disant: Ce cas peut être rangé dans le groupe anatomo-clinique de l'ictère nucléaire. Il en a présenté la symptomatologie et l'autopsie a montré une coloration ictérique de l'encéphale. Au microscope, altération des cellules ganglionnaires. Les plus grandes probabilités sont en faveur de la syphilis congénitale.

Observation de Mme BLUM-ZILBERMANN

(Thèse de Genève, 1935)

Enfant L..., né le 18 mai 1927, d'une mère syphilitique non traitée depuis 1921. L'enfant meurt le lendemain de sa naissance avec des signes d'ictère grave.

A l'autopsie: *Cerveau*: la tente du cervelet contient de petites hémorragies. Les noyaux centraux sont jaunes, ils tranchent sur le tissu environnant. — *Foie*: surface lobulée. La coupe présente de petits foyers rougeâtres alternant

avec de petits foyers blanchâtres.

A l'examen histologique, les noyaux centraux microscopiquement jaunes, montrent un fort œdème autour des vaisseaux et une prolifération de la microglie se traduisant par une multitude de petites cellules à noyaux foncés. Les cellules ganglionnaires ne contiennent pas de pigment endogène; quelques-unes d'entre elles sont parfaitement conservées, d'autres ont leur contour protoplasmique moins net, d'autres encore sont ratatinées et arrachées de leurs connexions. Elles sont séparées de la glia par de larges fentes lymphatiques. Parmi les cellules à protoplasma incolore, il y en a d'autres qui sont colorées en jaune et dont le protoplasma a tantôt un aspect diffus, tantôt un aspect finement granulaire. — *Foie*: foie silex, ficelé, avec des amas de lymphocytes et de petites gommès. — *Squelette*: la ligne épiphysaire est épaissie et sinueuse.

Diagnostic anatomique: Luès congénitale; ictère général; ictère des noyaux centraux; hémorragies de la tente; ecchymoses dans l'épendyme; ecchymoses pleurales; foie silex, ficelé, grosse rate; épaississement de la paroi intestinale; ostéochondrite syphilitique.

Il s'agit d'un ictère nucléaire d'origine syphilitique.

D'autres exemples sont difficiles à classer comme par exemple celui de Rolleston, résumé à la page 867 des *Archives de Médecine des Enfants* (1910): c'est l'histoire d'une femme qui, au cours de trois grossesses a présenté chaque fois un ictère, et dont les trois enfants sont morts de jaunisse. Le premier et le deuxième à 5 mois; le troisième, à 16 jours. Lors de la quatrième grossesse, cette femme a présenté de nouveau un ictère vers le sixième mois comme pour les précédentes grossesses, mais traitée par l'uroformine et le salicylate de soude, elle a donné naissance à un enfant né à 8 mois qui n'a pas eu d'ictère et était bien portant 9 mois plus tard.

Dignac rapporte le cas d'ictère survenu à 1 mois et demi, que nous sommés également très embarrassés pour classer :

DIGNAC (*Thèse de Bordeaux, 1933*)

Dans l'observation de Duperié, Maupetit et Dignac, il s'agit d'un ictère à évolution mortelle par hépato-néphrite chez un nourrisson porteur d'une ostéomyélite streptococcique d'un corps vertébral. C'est un enfant né le 19 février 1932 par forceps, la mère trois jours après la naissance présente une endométrite avec fièvre en plateau pendant six jours ($38^{\circ}8$ à 40°). L'enfant entre dans le service à 1 mois et demi avec un coryza suspect; écoulement fétide de l'oreille droite, ictère à gros foie et grosse rate et convulsions toniques: pas de fièvre. Les selles sont peu colorées, urines hautes en couleur avec cylindres, hématies, leucocytes et 3 gr. d'albumine. Ensemencement du coryza: *staphylocoque*. A la ponction lombaire, liquide jaune. L'enfant meurt le jour même avec convulsions et hypothermie (35°).

Autopsie: A l'examen histologique, le *foie*: congestion et œdème parenchymateux qui dissocient les travées lobulaires. Hématies abondantes. *Reins*: congestion énorme de la corticale et de la médullaire. Lésions de néphrite parenchymateuse avec dégénérescence trouble ou granuleuse des cellules des tubes rénaux.

Squelette: Un abcès plaqué contre la dixième vertèbre dorsale avec pus bien lié qui prend le Gram et présente tous les caractères du streptocoque, a fusé et scinde le corps de D 10.

C'est un cas d'ictère tardif: 1 mois et demi après la naissance, avec hépato-néphrite infectieuse et rares manifestations nerveuses non vérifiées par l'autopsie.

Parmi toutes les étiologies possibles, l'infection ne doit pas être négligée, Mme de Lange l'avait pressentie. Cette cause infectieuse donne lieu à une hépatite ou à une hépato-néphrite dont notre observation apporte un exemple.

Dans le diagnostic des hépato-néphrites, il faut évidemment fournir les éléments qui décèlent l'atteinte simultanée du foie et du rein, mais il est nécessaire aussi de montrer que l'infection est la cause initiale. La porte d'entrée de celle-ci est le plus souvent la voie ombilicale; on sait, en effet, — les travaux de Mme Bellocq le prouvent — que les veines ombilicales s'oblitérent au dixième ou douzième jour de la vie. Jusqu'à cette date, elles permettent à l'infection antérieure ou postérieure à la chute du cordon de cheminer jusqu'au foie. Mais, pendant la grossesse même, une infection maternelle, à colibacilles notamment, peut imprégner le fœtus comme dans le cas de Ravina.

Certains auteurs demandent la confirmation de l'hémoculture pour parler d'ictère infectieux. Mais, il arrive que l'hémoculture soit négative, malgré une infection certaine.

TRAITEMENT

Notre intention n'est pas d'envisager le traitement de l'ictère grave en général, mais seulement celui de l'hépatonéphrite infectieuse et de ses conséquences neurologiques. L'infection transplacentaire ou immédiatement consécutive à la naissance est pratiquement à l'abri de la thérapeutique puisque les voies d'accès au foie sont normalement ouvertes et le restent encore pendant 10 à 12 jours après la naissance. Il faut donc avant tout prévenir l'infection chez la mère ou la découvrir précocément chez le nouveau-né. L'infection maternelle doit être traitée par les moyens appropriés, le sérum anticolibacillaire, les vaccins ou les médicaments chimiques suivant les cas.

Chez le nouveau-né, une prophylaxie reste encore possible pendant les huit ou dix premiers jours et c'est surtout la porte d'entrée ombilicale qui doit retenir l'attention. Il faut être extrêmement soigneux du moignon funiculaire, non seulement après sa ligature mais aussi garder les précautions d'asepsie avant et pendant la ligature du cordon : de minimes excoriations de celui-ci entre l'ombilic et le lien hémostatique peuvent, pendant plusieurs jours, transmettre l'infection à l'organisme de l'enfant. Si l'infection apparaît, il faut d'abord s'efforcer de découvrir le germe responsable

et l'attaquer par la médication relativement polyvalente que constituent les substances sulfamidées.

Il est indispensable de suivre de près l'état du foie et du rein, non seulement pour faire le point sur le degré de la maladie, mais aussi pour doser les médicaments. A condition d'utiliser à bon escient l'arme chimique, en frappant fermement au début (10 à 20 cg. par kilogramme de poids) et en réduisant rapidement les doses, on peut espérer un résultat. Sans doute il n'est pas certain que l'on puisse empêcher l'apparition de l'ictère nucléaire, ni en limiter l'extension; cet espoir est même vain si les lésions nerveuses existent avant la naissance, (comme certains le supposent), mais on peut endiguer l'atteinte des parenchymes hépatique et rénal.

L'hémothérapie maternelle ou paternelle, dans le sinus longitudinal, après les précautions d'usage, ou par la voie intramusculaire, ne doit pas être négligée. Des quantités importantes de sang ne sont pas nécessaires, 20 à 30 cc. par jour suffisent pour un nouveau-né. Dans notre observation, trois transfusions, des injections de camphre et l'ingestion de sulfamidés sont restées inefficaces.

Quant au traitement des manifestations neurologiques, ses possibilités sont réduites. Mme de Lange conseille l'atropine à fortes doses: trois fois par jour, 1 milligramme de sulfate d'atropine. Suivant les circonstances on peut essayer le gardénal ou l'associer à la belladone, aux bromures ou au calcium.

CONCLUSION

Le syndrome neurologique attribué à l'ictère nucléaire (Kernicterus, de Schmorl), est décrit le plus souvent comme une complication éventuelle de l'ictère grave familial du nouveau-né (maladie de Pfannenstiel). Mais il peut aussi accompagner l'ictère grave infectieux comme l'avait supposé Mme de Lange.

A la lumière d'une observation suivie pendant dix mois et de quelques autres puisées dans la littérature française ou étrangère, nous avons montré que l'ictère grave infectieux n'est autre chose qu'une des modalités de la maladie de Winkel-Bühl à laquelle appartient aussi l'ictère bronzé hématurique de Laroyenne-Charriu et la tubulhémie de Jules Parrot. Il se définit plus précisément par une hépato-néphrite infectieuse que traduisent les symptômes classiques: albuminurie, cylindrurie, parfois hématurie, présence de pigments et d'urobiline dans les urines. L'origine infectieuse peut être prouvée par l'existence d'une suppuration localisée ou de foyers métastatiques: l'hémoculture est rarement positive (une fois sur sept d'après Astrachan).

Les manifestations nerveuses consistent dans la somnolence, l'apathie, les troubles de la déglutition et surtout les phénomènes extra-pyramidaux (rigidité et

mouvements choréo-athétosiques); les examens du liquide céphalo-rachidien ne nous ont pas donné de résultats instructifs. Souvent la maladie aboutit à la mort précoce; quand le sujet survit, il présente des séquelles neurologiques graves (rigidité ou atonie, cécité et retard intellectuel) qui correspondent, pour une part, à des lésions des noyaux gris de la base du cerveau.

Théoriquement il semblerait que la mort ou les troubles neurologiques puissent être la conséquence de « l'urémie » ou de l'imprégnation cérébrale par le pigment biliaire ou par des substances toxiques satellites, mais il n'est pas absolument certain que le syndrome nerveux ne soit pas antérieur à l'ictère infectieux et ne soit pas le fait d'une altération germinale ou contemporaine de la vie fœtale. L'imprégnation biliaire des centres serait favorisée par une perméabilité anormale de la barrière hémoméningée.

En effet, il est surprenant de constater que l'association du syndrome intitulé ictère nucléaire et d'une hépato-néphrite infectieuse est l'apanage du nouveau-né. Elle n'a son équivalent ni chez l'adulte, ni chez l'enfant. La dégénérescence hépato-lenticulaire de Wilson, dont certains auteurs ont évoqué les rapports avec l'ictère nucléaire, se rapproche de celui-ci par les symptômes nerveux, mais les lésions hépatiques y sont définitives, tandis que dans l'exemple qui fait l'objet de ce travail, le foie et le rein présentent au bout d'un certain temps un fonctionnement normal.

Il faudrait donc pouvoir choisir entre deux hypothèses: d'une part l'atteinte prénatale du système nerveux avec fragilité de la barrière hémoméningée qui facilite l'agression par l'hépatonéphrite; d'autre part, hépatonéphrite post-natale dont les produits toxi-infectieux

altèreraient les centres nerveux grâce à la fragilité de la barrière hëmo-mëningëe du nouveau-në.

Pour résoudre ce problème il faudrait pouvoir se trouver dans l'une ou l'autre des circonstances suivantes: constater une hépato-néphrite légère suivie de troubles neurologiques disproportionnés avec l'atteinte du foie et du rein, ou bien assister à une hépato-néphrite grave sans phénomènes nerveux accentués ni précocément ni tardivement. Ces notions doivent inciter les accoucheurs à une observation attentive du comportement nerveux du nouveau-né et aux examens de laboratoire indispensables.



RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BELLOCQ (Mme) et MULLER (H.). — A propos de la septico-pyoémie du nouveau-né. — *Revue française de Pédiatrie*, p. 797-805, 1935.
- BERNHEIM-KARRER (J.). — Ueber Icterus gravis beim Neugeborenen. — *Zeitschr. F. Kinderheilk*, t. 58, f. 2, p. 105-125, 1936.
- BIEMOND (A.) et VAN CREVELD (S.). — Nuclear jaundice in neonatal (Umbilical sepsis with jaundice). — *Arch. disease in Childhood*, vol. 12, n° 69, p. 173-184, juin 1937.
- BLUM-ZILBERMANN (Isabelle). — Contribution à l'étude de l'ictère des noyaux centraux des nouveau-nés à propos de quatre observations personnelles. — *Thèse de Genève*, n° 1481, 1935.
- BOUCOMONT (J.), JEANJEAN (R.) et BAUQUIS (D.). — Hépatonéphrite infectieuse du nouveau-né et ictère nucléaire. — *Soc. Sc. méd. Montp.*, 7 mai 1943.
- BROUWER. — The spleen, the liver and the brain. — *Proc. Roy. Soc. Med*, n° 29, p. 579, 1936.
- BURGHARD et SCHLEUSSING. — Folgezustände des Icterus neonatorum. — *Klinische Wochenschr.*, n° 39, p. 1526-1529, septembre 1933.
- CATHALA (J.). — Erythroblastoses du fœtus et du nouveau-né à type familial. — *Encyclopédie médico-chirurgicale*, Sang, I, 1937.
- COMTE (Eliane). — Ictère grave familial du nouveau-né et ictère nucléaire. — *Thèse de Paris*, 1942.
- DIGNAC. — Contribution à l'étude des ictères toxi-infectieux

- non syphilitiques dans le premier âge. — *Thèse de Bordeaux*, 1933.
- FIELD (C.-E.). — Cerebral sequelae, after neonatal jaundice, ascribed to Kernicterus. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, vol. 31, n° 9, p. 1121-1122, juillet 1938.
- FITZGERALD (G.-M.), GREENFIELD (J.-G.) et KOUNINE (B.). — Neurological Sequelae of Kernicterus. — *Brain*, 62, p. 292-310, 1939.
of Kernicterus.
- FUCHS (M.). — Ueber Icterus neonatorum gravis, mit besonderer Berücksichtigung. Icterus neonatorum gravis infectiosus. — *Schweiz. Med. Woch.*, t. 4, p. 1129, 4 novembre 1933.
- GREENWALD (H.-M.) et MESSER (W.). — Report of a case with recovered with sequelae pointing to an involvement of the central nervous system. — *The American Journal of the Medical Sciences*, t. 174, p. 793-799, 1927.
- LACHENY. — Ictère grave congénital du nouveau-né par infection colibacillaire transplacentaire. — *Thèse de Paris*, 1935.
- LANGE (Cornélia de) et VON WESTRIENEN (Anna). — Atropinbehandlung bei den Folgen von Kernicterus. — *Jahrb. f. Kind.*, t. 150, p. 257-266.
- LANGE (Cornélia de). — Diagnostic rétrospectif d'ictère grave de nouveau-né. — *Revue française de Pédiatrie*, p. 793-804, 1936.
- Extrapyramidale Bewegungsstörung bei Sepsis neonatorum. — *Acta Paediatrica*, vol. 4, f. 1, p. 60-66, 1924.
- LIGHTWOOD (R.) and COLVER (T.). — A boy exhibiting nervous symptoms ascribed to kernicterus with septic neonatal jaundice as cause. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, 31, p. 559, 1937-1938.
- LOHSE (E.). — Ueber einen Fall von Icterus gravis mit Eklampsie bei einem Kinde im ersten Lebensjahre. — *Jahrb. f. Kind.*, 147, p. 40-44, 1936.
- MARTIN (P.). — Infection ombilicale. — *Thèse de Paris*, 1936.

- MEYER. — The selective regional vulnerability of the brain and its relation to psychiatric Problem. — *Proc. Royal Soc. Med.*, n° 29, p. 1175, 1936.
- MONTLAUR (Mme J.-H.) et LÉVY (P.-P.). — Ictère grave familial du nouveau-né. Absence d'érythroblastose sanguine et viscérale. — *Soc. Péd.*, n° 9, p. 592-606, novembre 1937.
- PEHU (M.) et DOLLET (M.). — L'ictère nucléaire du nouveau-né. — *Revue française de Pédiatrie*, t. 15, n° 4, p. 349-390, 1939.
- PFALTZER. — Icterus of the new-born as an infectious disease. *Zeitschr. f. Geburtsh., und Gynäk.*, 1915. Analyse in *Am. J. Med. Sc.*, 150, p. 149, 1915.
- RAVINA (J.). — Ictère grave congénital du nouveau-né par infection colibacillaire transplacentaire. — *La Médecine*, n° 5, avril 1935.
- SMALLWOOD (W.-C.). — Kernicterus in a child aged 4 months — *Proceedings of the Roy. Soc. of Med.*, vol. 26, n° 6, p. 1534-1535, 1933.
- SPIELMEYER. — Cité in FITZGERALD.
- ZIMMERMAN (H.-M.) et YANNET (H.). — Cerebral sequelae of icterus gravis neonatorum and their relations to kernicterus. — *Americ. Journ. of diseases of children*, vol. 49, p. 418-430, février 1935.
-

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :

*Ictère nucléaire du Nouveau-Né
par hépato-néphrite infectieuse.
par Madame Denise Bauquis*

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 7 Juin 1943.

Le Professeur,
L. BOUDET.

Vu :
Montpellier, le 7 Juin 1943.
Le Doyen,
G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Montpellier, le 8 Juin 1943.

Le Recteur,
JEAN SARRAILH.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION	17
OBSERVATIONS :	
<i>Observations personnelles</i> (J. Boucomont, R. Jeanjean et D. Bauquis)	19
<i>Observations prises dans la littérature</i>	29
LE SYNDROME NERVEUX	41
L'HÉPATITE	49
LA NÉPHRITE	53
COMMENTAIRES	57
TRAITEMENT	69
CONCLUSION	71
BIBLIOGRAPHIE	75
